



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

ASOCIACIÓN DE FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE
MAMA, TRIPLE MARCADOR NEGATIVO CONTRA CÁNCER
DE MAMA RECEPTORES HORMONALES POSITIVOS Y HER
2 EN PACIENTES ATENDIDAS EN CLÍNICA DE MAMA DEL
HOSPITAL REGIONAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA**

P R E S E N T A :

DRA. ARIANA GARCIA GARNICA

ASESORES DE TESIS:

DR. MARIO ALBERTO MENDEZ MARTINEZ

DR. PATRICIO GUERRA ULLOA GYO

MEXICO D.F

FEBRERO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. PATRICIO GUERRA ULLOA
COORDINADOR DE GINECOOBSTETRCIA

DR. DIONISIO PARRA ROLDAN
JEFE DE GINECOLOGIA

DR. JUAN RAMON CARPIO SOLIS
JEFE DE OBSTETRICIA

DR. PATRICIO GUERRA ULLOA PROFESOR
TITULAR DEL CURSO Y ASESOR DE TESIS

DR MARIO ALBERTO MENDEZ MARTINEZ
ASESORA DE TESIS

DR. VÍCTOR GARCÍA BARRERA
COORDINADOR DE CAP. INVEST. Y DESARROLLO

DR. ARMANDO PEREZ SOLARES
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DRA. ARIANA GARCIA GARNICA
AUTORA

AGRADECIMIENTOS.

A la vida, por ponerme en el lugar correcto, con las personas correctas, en el momento preciso.

A mi mamá por el apoyo y el cariño incondicional en especial en los momentos más duros de este periodo académico, a mi papá por el esfuerzo diario para dejarme llegar hasta donde estoy.

A mis profesores, por las enseñanzas, la paciencia y las palabras fuertes.

A mis compañeros, por la inspiración que me brindaron para aprender más.

CONTENIDO

<u>CONTENIDO.....</u>	<u>IV</u>
<u>INTRODUCCION.....</u>	<u>1</u>
<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</u>	<u>2</u>
<u>JUSTIFICACION.....</u>	<u>2</u>
<u>HIPÓTESIS.....</u>	<u>2</u>
<u>OBJETIVOS.....</u>	<u>2</u>
<u>OBJETIVOS GENERALES.....</u>	<u>2</u>
<u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</u>	<u>3</u>
<u>MARCO TEÓRICO.....</u>	<u>4</u>
<u>METODOLOGÍA.....</u>	<u>9</u>
<u>RESULTADOS.....</u>	<u>13</u>
<u>DISCUSION DE RESULTADOS.....</u>	<u>26</u>
<u>CONCLUSIÓN.</u>	<u>27</u>
<u>ANEXO.....</u>	<u>28</u>

INTRODUCCION

En México el cáncer de mama ocupa en la actualidad el primer lugar en incidencia de las neoplasias malignas en las mujeres, representa 11.34% de todos los casos de cáncer, hay un incremento global de aproximadamente 1.5% anual, sin embargo en los países de economía emergente este incremento es alrededor de 5%. El grupo más afectado se encuentra entre los 40y 59 años de edad. La mortalidad por cáncer mamario se ha incrementado en 10.9% relativo en los últimos años. Las mejoras en el tamizaje, el manejo temprano del cáncer y en el tratamiento sistémico coadyuvante y la disminución de la terapia hormonal de reemplazo han hecho que disminuyan la incidencia y mortalidad en países industrializados, aunque en el mundo se está incrementando. Los factores pronostico usados de rutina son los receptores estrógeno, progesterona y HER-2, de importancia central en la toma de decisiones terapéuticas, predicción de respuesta a tratamiento y determinación del patrón de recaída. Cáncer de mama Triple negativo (CMTN) es un término usado para describir un grupo de tumores de mama biológicamente diverso que carece de expresión de RE, RP y HER-2 y tiende a tener mal pronóstico. El objetivo de este estudio es encontrar la asociación de factores de riesgo que presentan las pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos (RHP) comparadas con las pacientes con CMTN, con la finalidad de establecer medidas preventivas en los grupos de riesgo identificados.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pacientes atendidas en clínica de mama con el diagnóstico histopatológico de cáncer de mama triple negativo en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza ¿Comparten los mismos factores de riesgo las pacientes con cáncer de mama con marcador triple negativo que aquellas que presentan cáncer de mama con receptores hormonales y HER-2?

JUSTIFICACION

En el HRGIZ, no se ha realizado ningún estudio que determine la incidencia y prevalencia de pacientes con cáncer de mama triple negativo, siendo necesario identificar a la población con alto riesgo de presentar dicha patología, por lo que se considera importante determinar factores de riesgo, para la prevención y diagnóstico oportuno de estas pacientes.

HIPÓTESIS.

El cáncer de mama triple negativo comparte factores de riesgo con pacientes con cáncer de mama con marcadores hormonales positivos.

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES.

Identificar asociación de factores de riesgo presentan las pacientes con cáncer de mama triple negativo en comparación con las pacientes con cáncer mama con receptores hormonales positivos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar que antecedentes hereditarios se asocian como factor de riesgo en pacientes con Ca Mama triple negativo

Determinar si la obesidad se asocia como factor de riesgo para Ca mama triple negativo

Determinar si la ventana estrogénica amplia y/o terapia de reemplazo hormonal se asocia a riesgo de Ca mama triple negativo

Determinar si la paridad y lactancia materna se asocia como factor de riesgo para cáncer de mama triple negativo.

MARCO TEÓRICO

EPIDEMIOLOGIA CANCER DE MAMA.

El cáncer de mama es una enfermedad con una evolución natural compleja por lo que, a pesar de los avances de la oncología moderna, es la primera causa de muerte por neoplasia en la mujer en el ámbito mundial, con cerca de 500 mil muertes cada año, de las cuales el 70% ocurre en países en desarrollo.¹ En los países de ingresos bajos y medios, su incidencia ha aumentado constantemente en los últimos años debido al aumento de la esperanza de vida y de la urbanización, así como a la adopción de modos de vida occidentales². En México, el cáncer de mama en el año 2008, reporta una incidencia de 13, 939 casos y una mortalidad de 5, 217.³ En 2011, la incidencia más alta de neoplasias mamarias entre las mujeres de 20 años y más, se ubica en la población de 60 a 64 años de edad (61 casos nuevos por cada 100 mil mujeres), seguida de las mujeres de 50 a 59 años (51 casos por cada 100 mil) y en las de 45 a 49 años (45 casos nuevos). Entre las mujeres de 30 a 39 años, la tasa observada de mortalidad para 2011 es de 4.46 por cada 100 mil mujeres de ese grupo de edad, ésta se triplica para la población de 40 a 49 años (14.51 de cada 100 mil), y alcanza 26.71 entre las de 50 a 59 años; la tasa más alta se ubica en la población adulta mayor de 80 años y más (65.53 casos de cada 100 mil mujeres)⁴.

FACTORES DE RIESGO⁵:

Riesgos biológicos:

- Sexo femenino
- Envejecimiento, a mayor edad mayor riesgo

¹Dr. Jesús Cárdenas Sánchez, et al. Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Quinta revisión. Colima 2013. Masson Doyma México 2013.

²Cáncer de mama: Prevención y control. OMS 2013. (<http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/es/index.html>)

³Prevención, tamizaje y Referencia operativa de casos sospechosos de cáncer de mama en el primer nivel de atención. (Guía de práctica clínica actualización 2012). México: Instituto Mexicano del Seguro social, diciembre 2011.

⁴“ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA INTERNACIONAL CONTRA EL CÁNCER DE MAMA”. INEGI 2013.

⁵NORMA Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama

- Historia personal o familiar de cáncer de mama en madre, hijas o hermanas.
- Antecedentes de hallazgos de hiperplasia ductal atípica, imagen radial o estrellada, así como carcinoma lobulillar in situ por biopsia.
- Vida menstrual de más de 40 años (menarca antes de los 12 años y menopausia después de los 52 años),
- Densidad mamaria
- Ser portador conocido de los genes BRCA1 o BRCA2

latrogénicos o ambientales:

- Exposición a radiaciones ionizantes principalmente durante el desarrollo o crecimiento (in útero, en la adolescencia)
- Tratamiento con radioterapia en tórax

Factores de riesgo relacionados con la historia reproductiva:

- Nuligesta
- Primer embarazo a término después de los 30 años de edad
- Terapia hormonal en la peri o postmenopausia por más de cinco años. Las mujeres candidatas a recibir esta terapia deberán tener una evaluación clínica completa y ser informadas sobre el riesgo mayor de padecer cáncer de mama, así como contar con estudio mamográfico basal (previo al inicio de la terapia y un control posterior a los 6 meses de iniciada la terapia) para evaluar los cambios de la densidad mamaria.

Factores de riesgo relacionados con estilos de vida, estos son modificables y pueden disminuir el riesgo:

- Alimentación rica en carbohidratos y baja en fibra.
- Dieta rica en grasas tanto animales como ácidos grasos trans.
- Obesidad, principalmente en la postmenopausia.
- Sedentarismo.
- Consumo de alcohol mayor a 15 g/día.
- Tabaquismo.

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea clasificada en subgrupos moleculares con diferente pronóstico por su perfil de expresión genética. Diferencias estos subtipos en un intento de guiar la práctica clínica puede ser costoso e impráctico, por ello el perfil de inmunohistoquímica (IHQ) de las muestras fijadas en formol y puestas en parafina puede ser un sustituto útil en el análisis de la expresión genética en aplicaciones clínicas en gran escala y estudios clínicos retrospectivos. A pesar de la existencia de muchos factores de pronóstico disponibles, sólo unos cuantos se usan de rutina en la clínica, los receptores estrógeno (RE), receptores progesterona (RP) y la sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano (EGFR)-2 (HER-2), que son de importancia central en la toma de decisiones en la terapéutica, en la predicción de respuesta al tratamiento y en la determinación del patrón de recaída⁶.

DEFINICION DE CANCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO

Término usado para describir un grupo de tumores de mama biológicamente diverso que carece de expresión de RE, RP y HER-2 y tiende a tener mal pronóstico⁶.

CLASIFICACION MOLECULAR DEL CANCER DE MAMA

Considerando que las mamas consisten en dos capas celulares que pueden diferenciarse por la expresión de algunos marcadores celulares, una epitelial luminal bien diferenciada interna, y otra externa, a lo largo de la membrana basal, se inició el establecimiento de un sistema de clasificación de cáncer de mama distinguiendo cinco subgrupos moleculares usando agrupaciones jerárquicas no supervisadas. RE positivos: luminal A y luminal B, que expresan cito queratinas de bajo peso molecular y moléculas de adhesión de células epiteliales. Y otros tres, caracterizados por tener expresión baja de RE y que denominaron: Cáncer de mama basal-like (BCBL) caracterizado por la falta de expresión de RE, RP, HER 2 y por la presencia de células mioepiteliales que expresan citoqueratinas basales y

⁶ Olaya G, Emilio. Cáncer de mama triple negativo, estado actual

alto índice de proliferación; cáncer de mama erbB2/HER-2-like, que muestra expresión aumentada de genes asociados con erb2 y cáncer de mama normal-like que comparte características del tejido mamario normal⁶.

EPIDEMIOLOGIA CANCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO.

La incidencia de cáncer de mama triple negativo, en la mayoría de países en desarrollo se encuentra entre el 3% y 15%⁷. El CMTN representan solo el 70% de los tumores basaloideos verdaderos, la conducta biológica suele ser más agresiva y con mayor tendencia a presentar metástasis a distancia, comparada con otros subtipos de cáncer de mama predominando las metástasis viscerales (hígado, pulmón y sistema nervioso central), tiene un curso más agresivo, con recurrencias tempranas y mayor riesgo de muerte, con respecto a los tumores dependientes de hormonas⁸.

FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO.

Raza afroamericana e hispana como principal factor de riesgo⁹, mujeres pre menopáusicas, menarca temprana, edad de primer parto a término temprana, falta de lactancia materna, 3 o más embarazos a término y obesidad¹⁰.

VALORES PRONÓSTICO CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO.

La mutación del gen BRCA-1 se asocia con presencia de CMTN en 57-88% y buen pronóstico ya que se considera sensible a regímenes de quimioterapia a base de platino¹¹

Estudios recientes utilizando la técnica de microrays de cDNA permite analizar prácticamente la totalidad del genoma, han identificado un grupo de genes que

⁷ Márquez S, Moraima, et al. Sobrevida en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Rev. Obstetricia y Ginecología. Venezuela 2012; 72 (3): 152-160.

⁸ Mayer, Zaharia, et. Al. Cáncer de Mama Triple Negativo: Una Enfermedad de Difícil Diagnóstico y Tratamiento. Rev. Perú Med Exp Salud Pública. 2013; 30(4):649-56.

⁹ Bauer, K, et al. Descriptive Analysis of Estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-Negative Invasive Breast Cancer, the so-called Triple-Negative Phenotype. A Population-based study from California Center Registry. Cancer, May 1, 2007, vol 109. N.9. (1721-1728)

¹⁰ Millikan, R, et al. Epidemiology of basal-like breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2008 May; 109 (1): 123-139.

¹¹ Maksimenko, J, et al. Prognostic role of BRCA1 mutation in patients with triple-negative breast cancer.

subclasifica el cáncer de mama de un modo mucho más exacto desde el punto de vista pronóstico, encontrando que la ausencia de expresión de receptores estrógenos y c-erb-B2 se asocia con un fenotipo celular más diferenciado y esto a su vez a un pronóstico peor de las pacientes con cáncer de mama, expresando citoqueratinas (CK5 y CK14) y p53 mutado y grado nuclear 3 de manera altamente significativa. Otro aspecto importante es que la presencia de fenotipo basal no guarda relación con la invasión ganglionar, por tanto no parece estar relacionado con su capacidad metastásica intrínseca, sino con la proliferación, debido a su asociación con un índice de Ki67 elevadísimo¹².

Análisis multivariantes demostraron con respecto al CMTN una relación significativa con respecto a la presencia intratumoral de células CD 8 y pronóstico favorable, así como células B e interleucina 8.¹³

¹² Schneider, J, et al. El fenotipo tumoral “basal like” (c-erb-B2 -, RE – y RP – negativo) define un subgrupo biológicamente muy agresivo de cáncer de mama en estadio postquirúrgico pT1.

¹³ Stagg, J, et al. Immunotherapeutic approaches in triple-negative breast cancer: latest research and clinical prospects. *Ther Adv Med Oncol.* (2013) 5(3) 169-181.

METODOLOGÍA

Lugar de realización.

El estudio se realizó en la consulta externa de ginecología del Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza, México D.F, de enero a diciembre 2013.

Diseño.

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo.

Grupo de estudio.

Las pacientes atendidas en clínica de mama con diagnóstico de Cáncer de mama captadas en consulta externa de Clínica de mama de enero a diciembre 2013.

Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama con historia clínica completa y estudio de inmunohistoquímica.

Criterios de exclusión: Pacientes sin estudio de inmunohistoquímica o con historia clínica incompleta.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

La población en estudio comprende a todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama atendidas en la consulta externa de clínica de mama del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, que acudieron a control durante el periodo comprendido de enero a diciembre 2013. De las 152 pacientes que acudieron a consulta, 26 no contaban con expediente clínico disponible en archivo de la unidad hospitalaria probablemente a encontrarse en control por otra consulta de especialidad, 42 no contaban con historia clínica completa y/o estudio de inmunohistoquímica, 84 contaban con historia clínica completa y estudio de inmunohistoquímica.

VARIABLES.

Variable	Definición	Unidad de medida	
Edad.	Años cumplidos que tiene la persona desde la fecha de nacimiento hasta el momento de la entrevista.	20-24 años 25 -34 años 35-39 años 40-44 años Mas de 45 años	Ordinal discontinua
IMC	Índice de masa corporal.	Unidades	Nominal
Menarca	Edad de aparición de primera menstruación	años	Ordinal
Edad reproductiva	En edad reproductiva	Pre menopáusica postmenopáusica	
Uso de métodos anticonceptivos hormonales	Antecedente de uso de métodos anticonceptivos hormonales.	Si No	
Uso de terapia de sustitución	Antecedente de uso de terapia de sustitución estrogénica en pacientes postmenopáusicas	Si No	Nominal
Antecedentes Heredofamiliares de Cáncer de mama	Antecedentes Heredofamiliares de Cáncer de mama	Si No	Nominal
Estadio clínico de diagnóstico de Cáncer de mama	Estadio I: Tumor <2cm, sin metástasis. Estadio II: Tumor <2cm, con afección ganglionar axilar o tumor de 2-5 cm con o sin extensión, o tumor >5cm sin afección ganglionar Estadio III: A- Tumor <5cm con extensión a ganglios axilares. O Tumor >5cm con extensión ganglionar. B- Cáncer extendido a otros tejidos (piel, pared torácica y músculos del tórax) o a ganglios linfáticos intratorácicos. Estadio IV: Metástasis a distancia.	Estadio I Estadio II A Estadio II B Estadio III A Estadio IIIB Estadio IV	Nominal

Inmunohistoquímica	Receptores estrógenos Receptores progesterona Her 2 - Neu	Positivos Negativos	
--------------------	---	------------------------	--

ANÁLISIS DE DATOS.

Análisis, integración y procesamiento de la información en programa informativo Excel 2007 de Microsoft office, Company. Análisis de la información mediante software SPSS Statistics 193.7.

Análisis estadístico: Se realizó una prueba de libertad para determinar la asociación entre el grupo de pacientes con cáncer de mama RHP y CMTN, con las variables dependientes. Para el contraste de medias se utilizó una t de Student no pareada.

Recursos:

Los recursos humanos, físicos y financieros que fueron necesarios para la realización de este estudio se detallan a continuación:

Se obtuvieron los datos de las pacientes con los registros de consulta diaria de la consulta externa correspondientes al periodo comprendido entre enero a diciembre 2013 con el diagnóstico de cáncer de mama. Se solicitó apoyo por personal de archivo clínico para la recolección de los datos procedentes del expediente clínico, para registrarlos posteriormente en formato electrónico en la computadora personal del investigador. Este estudio no necesita financiamiento, los cargos corren a cargo del investigador y costara los insumos de papelería.

Aspectos éticos.

Este trabajo no interfiere con las normas de ética, ya que se hace uso del historial clínico de la paciente y de estudios de inmunohistoquímica, no se publican el nombre de la paciente, manteniendo la información de manera confidencial.

Descripción general del estudio.

Primera. Preparación. Identificación de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en registro diario de consulta externa de clínica de mama, así como la elaboración de formato de recolección de datos.

Segunda. Recolección de información. Se solicitó a personal administrativo la autorización para la revisión del expediente clínico de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y se vació la información en el formato del estudio.

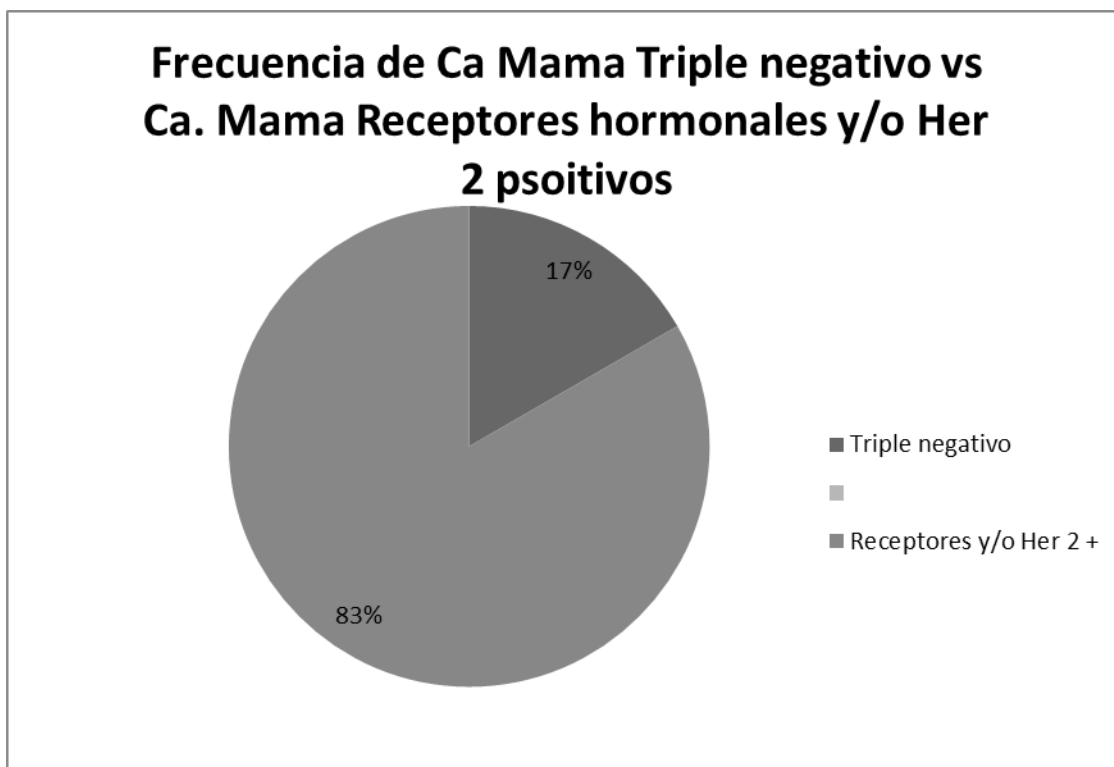
Tercera. Análisis, integración y procesamiento de la información en programa informático Excel 2007 de Microsoft office, Company. Análisis de la información mediante software SPSS Statistics 19. Descripción de resultados y emisión de conclusiones.

RESULTADOS

El total de población con el diagnóstico de cáncer de mama que asistió a consulta en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2013 fue de 152, de los cuales 26 expedientes no fueron localizados en el archivo clínico y 42 no contaban con historia clínica completa y/o estudio de inmunohistoquímica, por lo que fueron excluidos de este estudio.

Frecuencia de Cáncer de mama Triple Negativo (TMN) en comparación con Cáncer de mama Receptores hormonales y/o Her 2+ (RHP). Correspondiente al 16.6% a TMN.

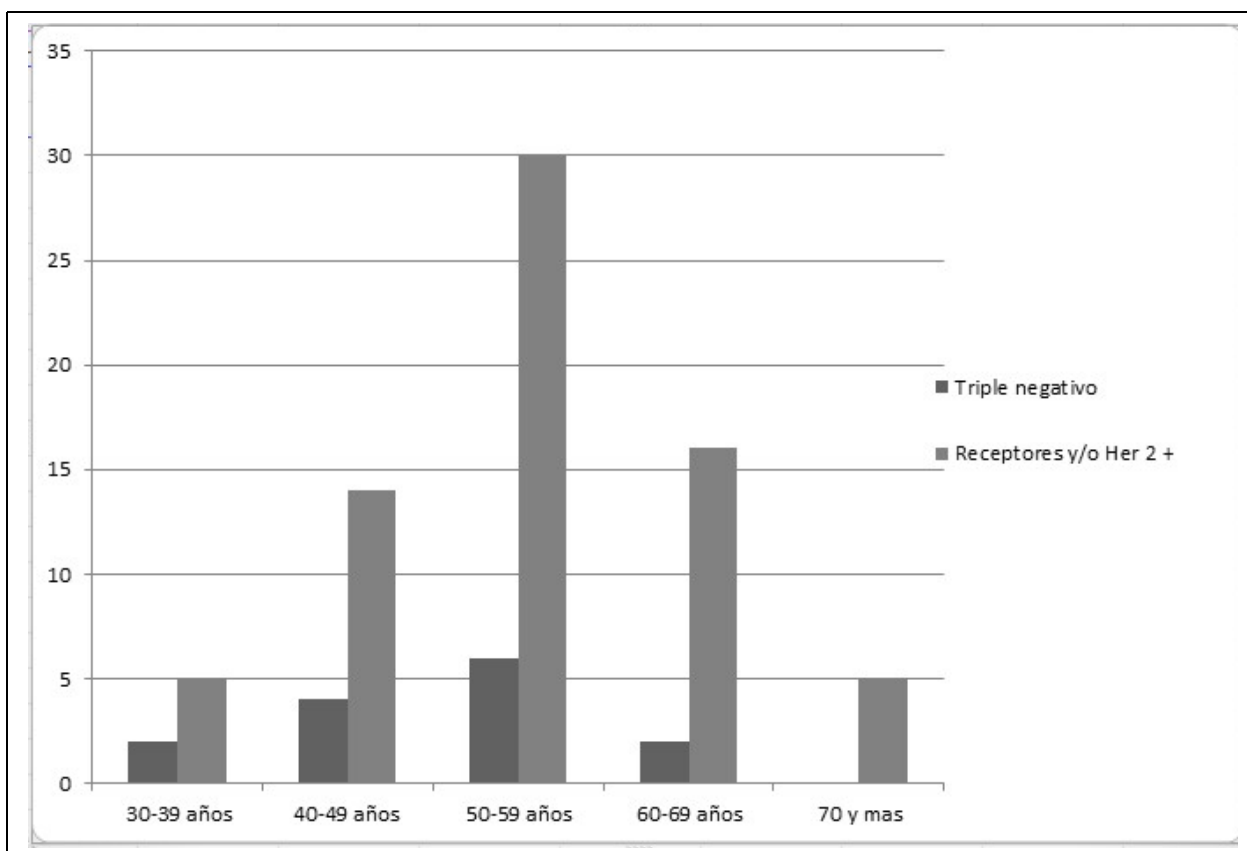
	Total
Triple negativo	14
Receptores y/o Her 2 +	70



Edad.

La media de edad para cáncer de mama triple negativo fue de casi 51 años, presentando mayor prevalencia en la sexta década de la vida. La media de edad para cáncer de mama RHP fue de 55, presentando mayor prevalencia en el grupo etario correspondiente a la sexta década de la vida. No existe diferencia significativa en ambos grupos.

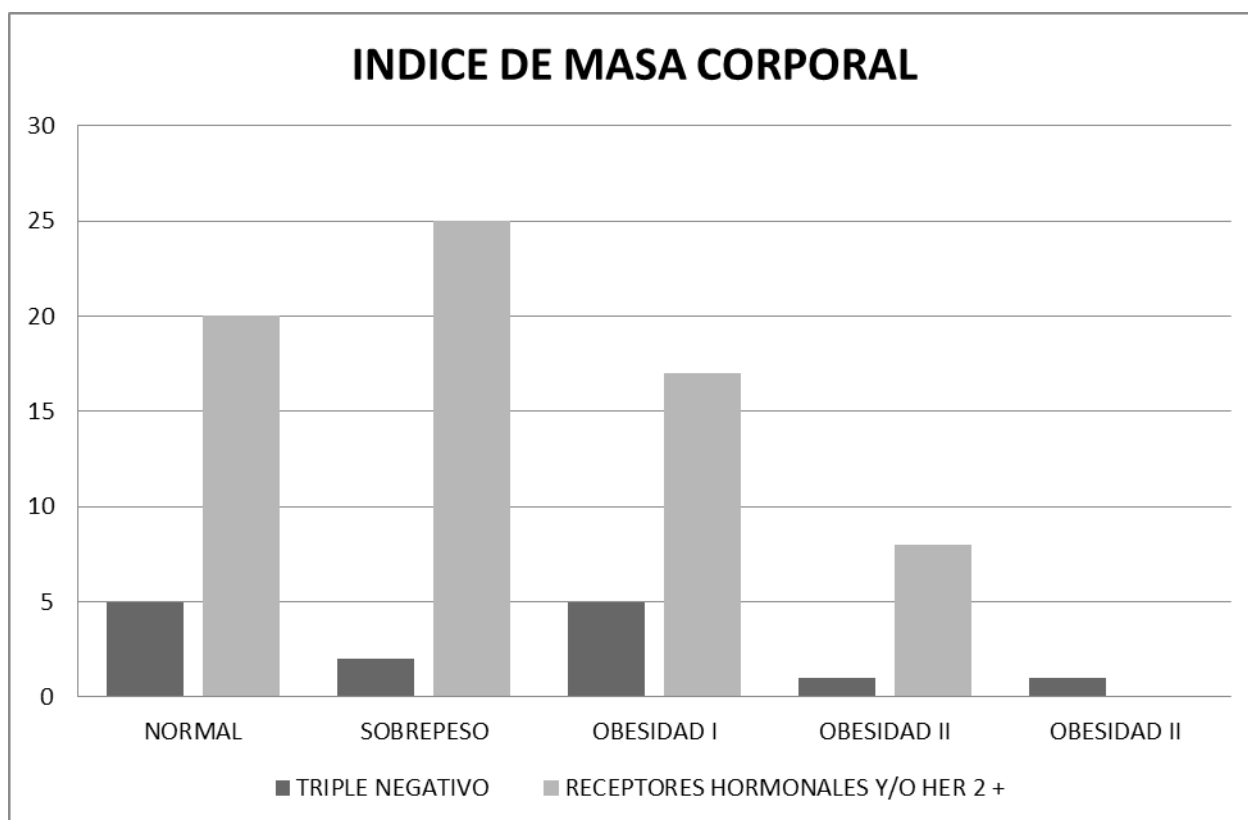
	30-39 años	40-49 años	50-59 años	60-69 años	70 y mas	Total
Triple negativo	2	4	6	2	0	14
Receptores y/o Her 2 +	5	14	30	16	5	70



Índice de Masa Corporal

El 50% de las pacientes con CMTN presentaron algún grado de obesidad, sobrepeso 14% y peso dentro de rangos normales del 36%. En el grupo de pacientes con CM RHP se encontró que el 28% de la población presentaba IMC dentro de parámetros normales, sobrepeso el 36% y obesidad 36%.

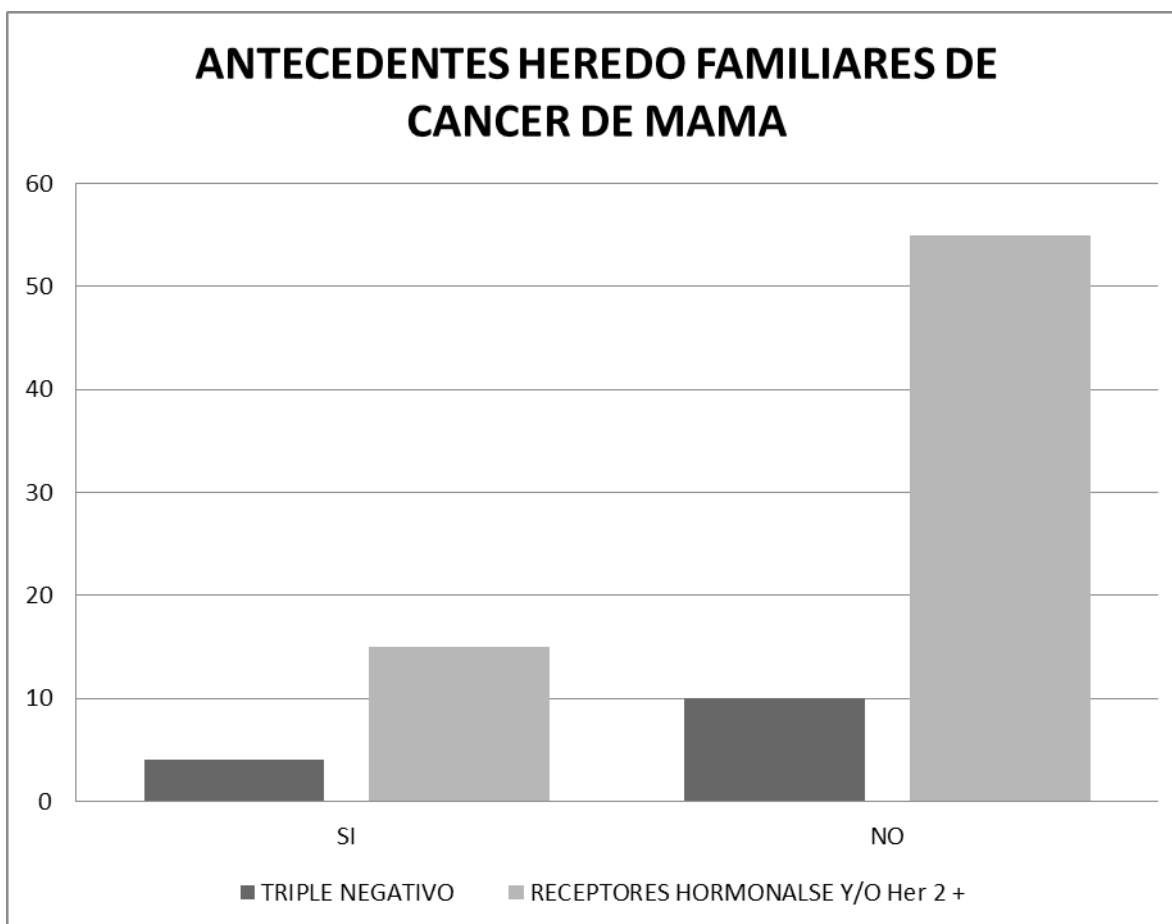
	TRIPLE NEGATIVO	RECEPTORES HORMONALES Y/O HER 2 +
NORMAL	5	20
SOBREPESO	2	25
OBESIDAD I	5	17
OBESIDAD II	1	8
OBESIDAD II	1	0
TOTAL	14	70



Antecedentes heredo-familiares de Cáncer de mama

21% de las pacientes con CMTN cuentan con antecedentes heredo familiares de cáncer de mama, y 21% de las pacientes con RHP.

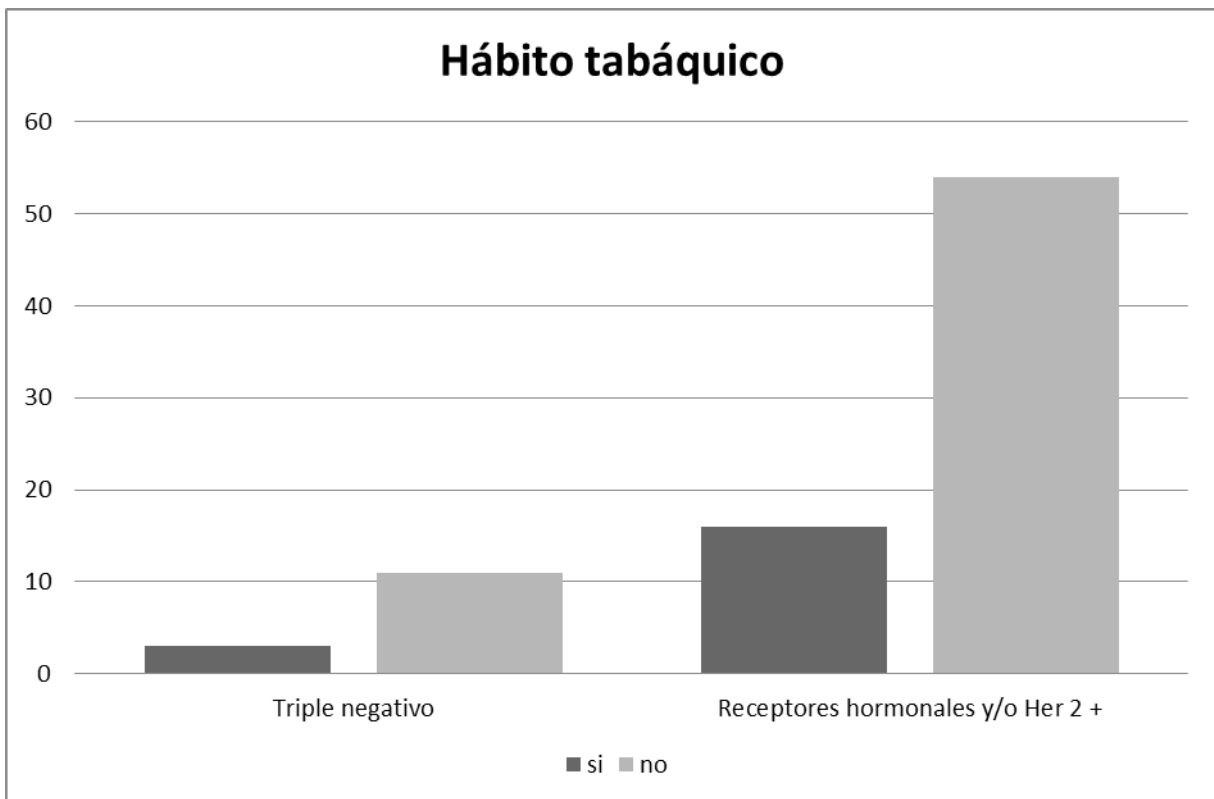
	TRIPLE NEGATIVO	RECEPTORES HORMONALSE Y/O Her 2 +
SI	4	15
NO	10	55
Total	14	70



Hábito tabáquico

De la población estudiada con CTN 21% cuentan con antecedente de tabaquismo y 23% de las pacientes con RHP.

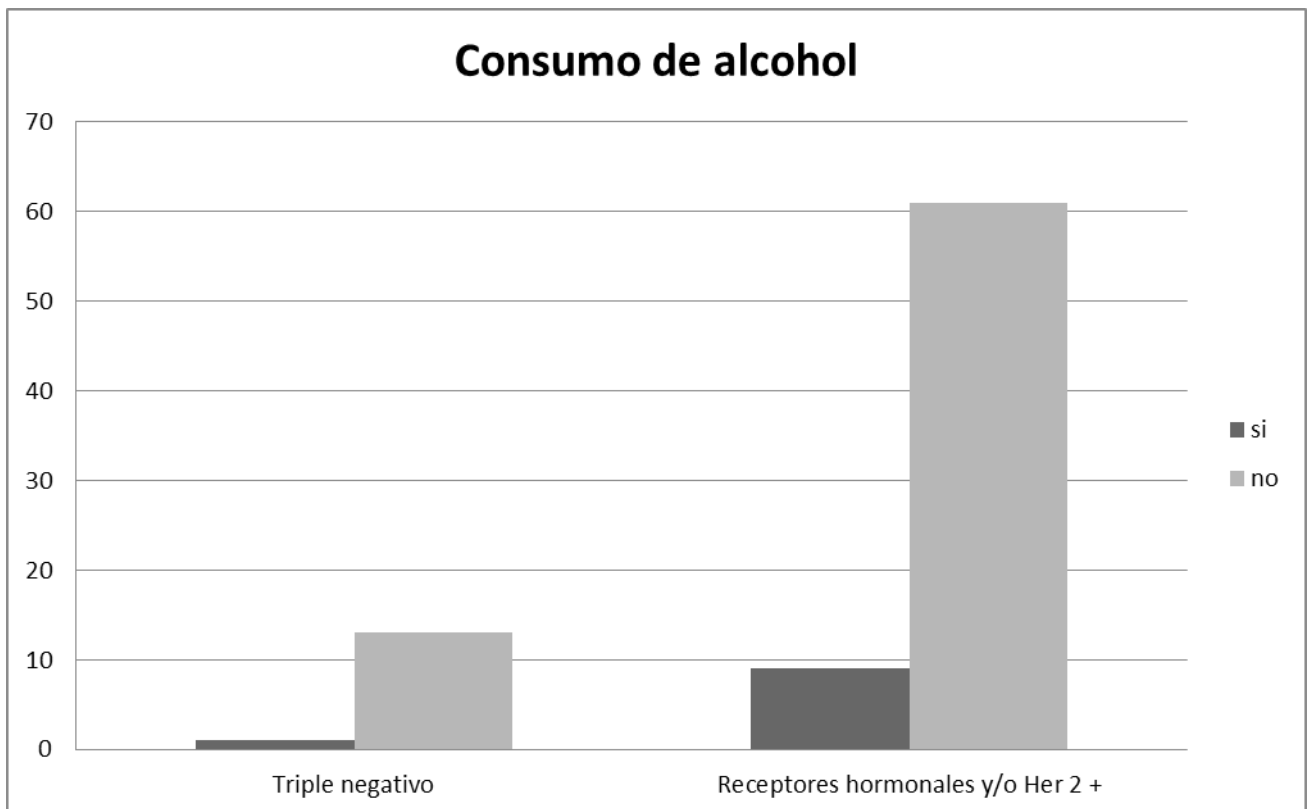
Tabaquismo	Triple negativo	Receptores hormonales y/o Her 2 +
Si	3	16
No	11	54
Total	14	70



Consumo de Alcohol

El 13% de las pacientes con RHP cuentan con antecedente de consumo regular de alcohol y 21% de las pacientes con CMTN.

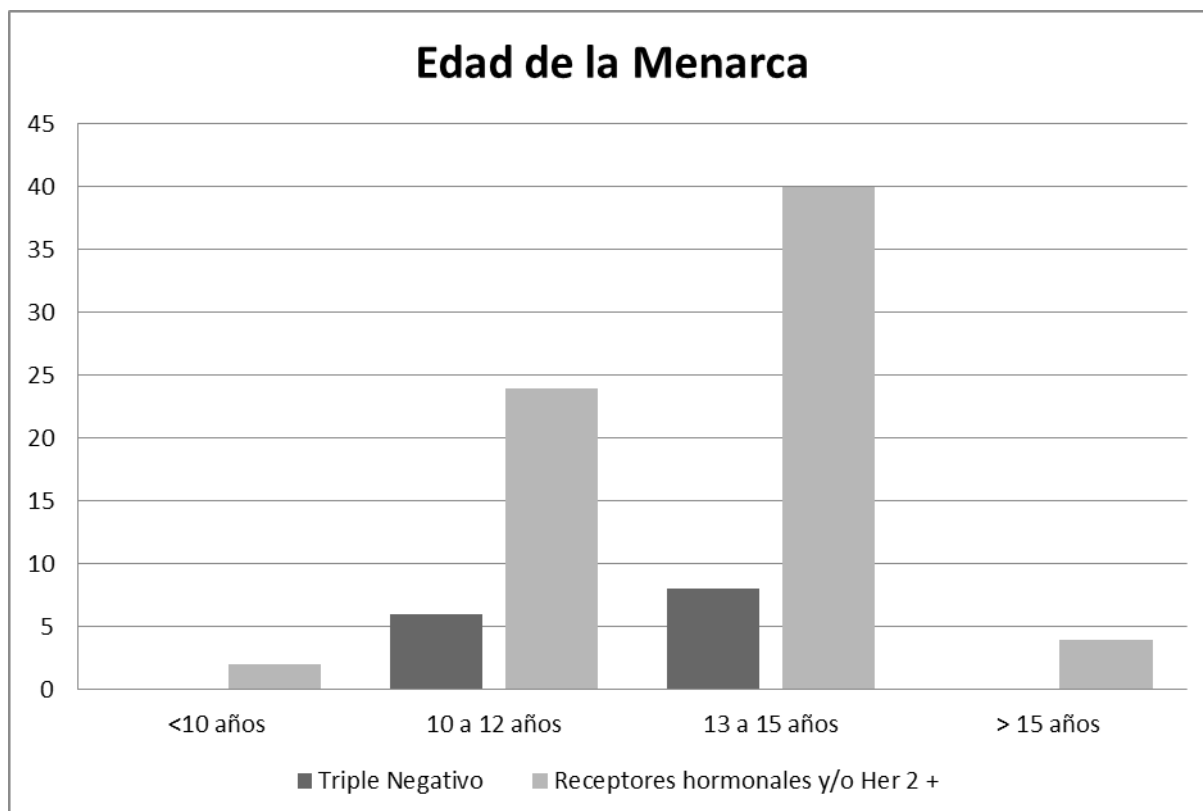
Alcohol	Triple negativo	Receptores hormonales y/o Her 2 +
si	1	9
no	13	61
Total	14	70



Edad de la Menarca

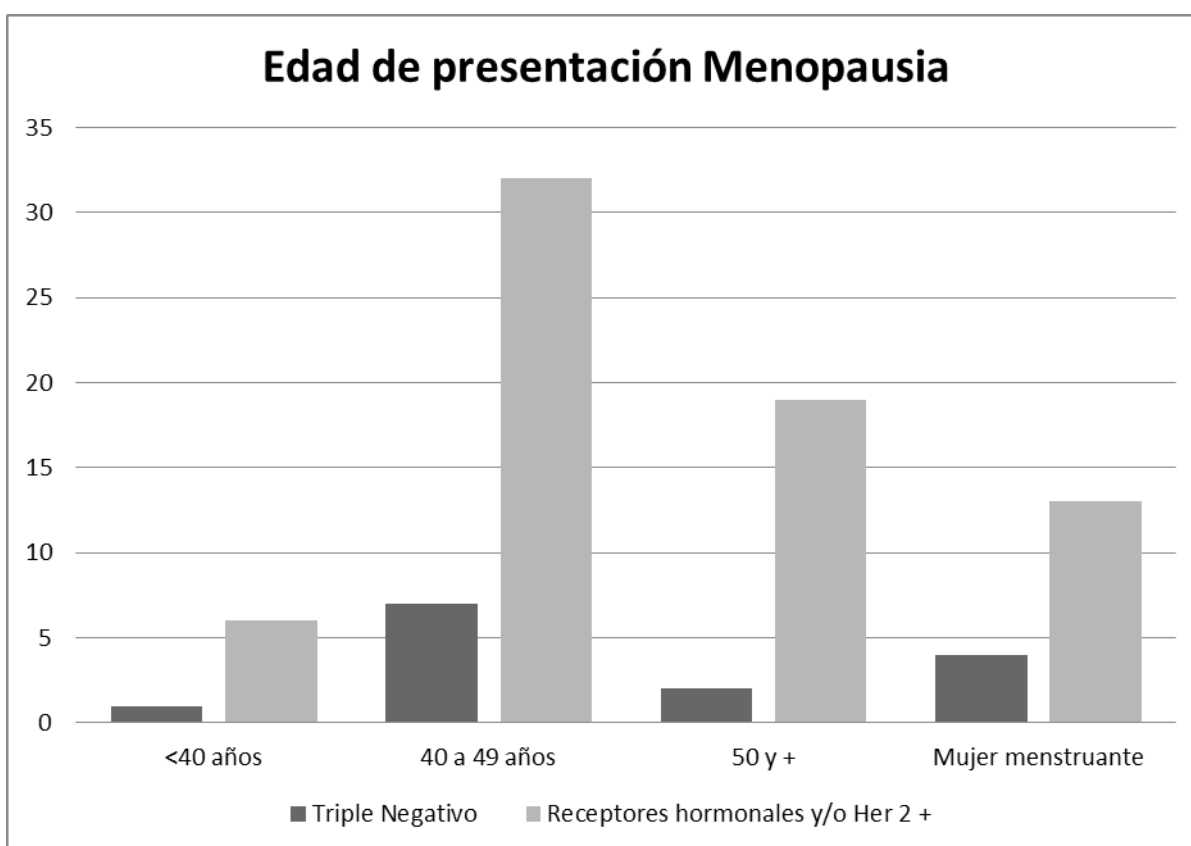
La edad promedio de aparición de menarca en el grupo de pacientes con RHP fue de 12.9 años, la media para el grupo de pacientes CMTN fue de 12.5 años.

Menarca	Triple Negativo	Receptores hormonales y/o Her 2 +
<10 años	0	2
10 a 12 años	6	24
13 a 15 años	8	40
> 15 años		4
Total	14	70



Edad de presentación de menopausia

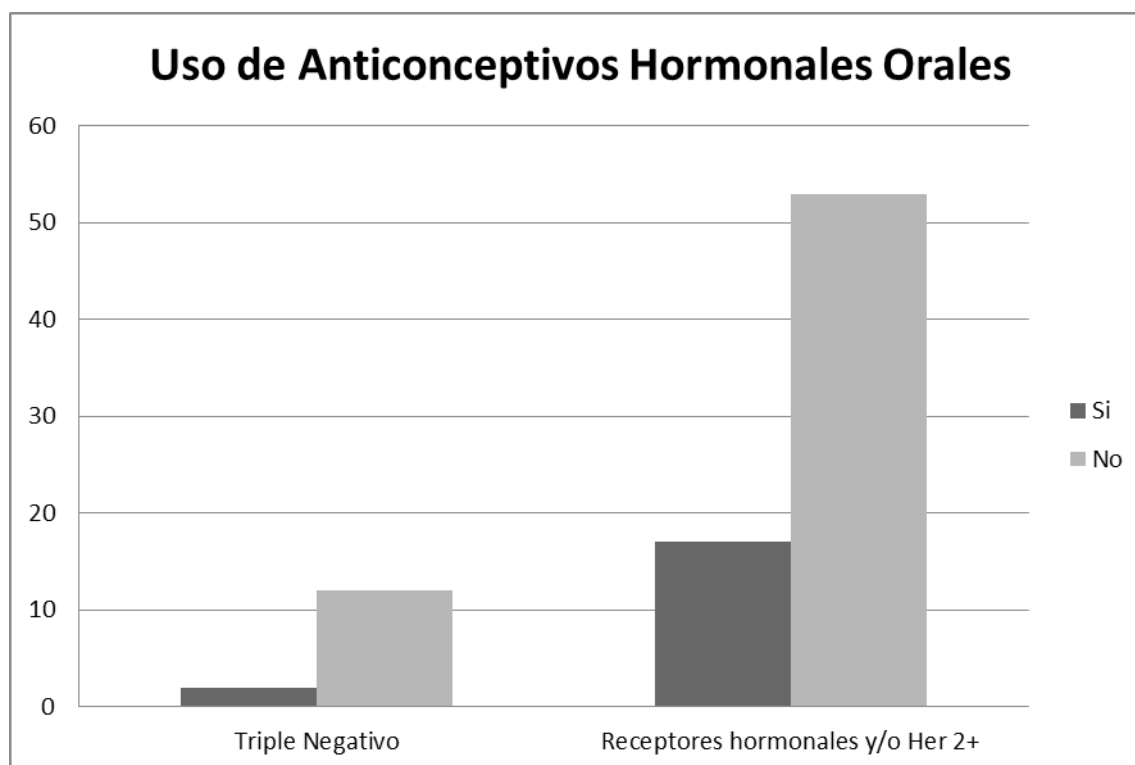
FUM	Triple Negativo	Receptores hormonales y/o Her 2 +
<40 años	1	6
40 a 49 años	7	32
50 y +	2	19
Mujer menstruante	4	13
Total	14	70



Antecedente de Uso de Anticonceptivos Hormonales Orales (AHO)

El 15% del grupo CMTN cuenta con antecedente de uso de hormonales orales, en comparación con el 24% del grupo con RHP.

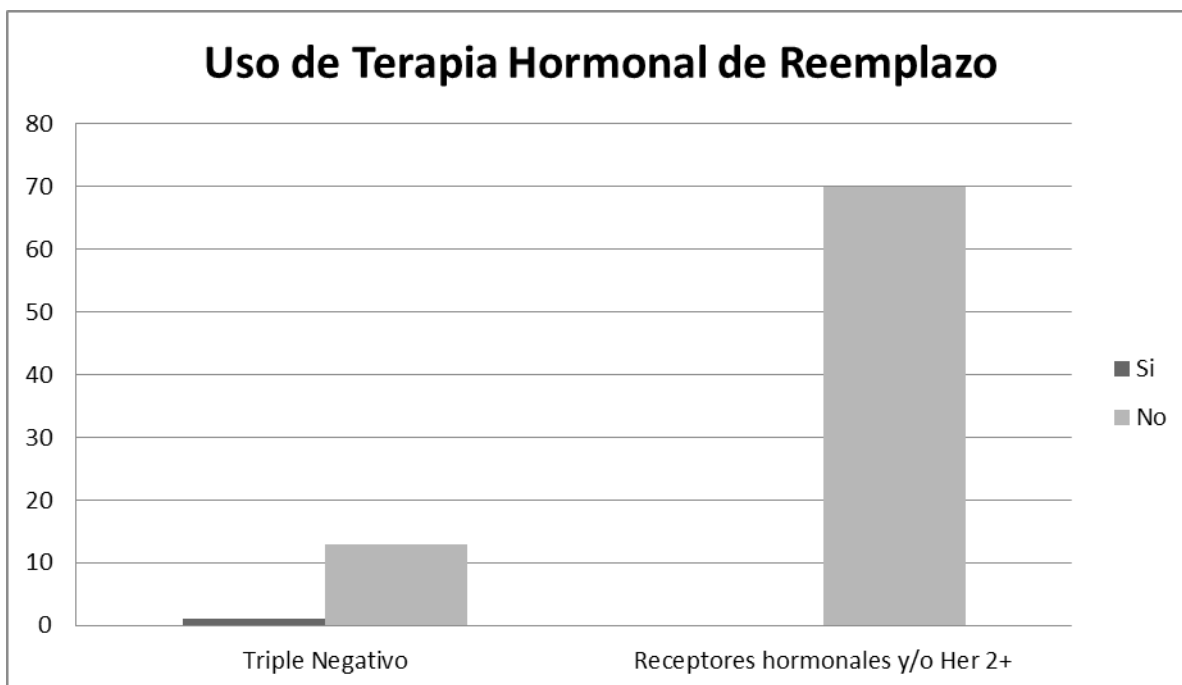
Uso de AHO	Triple Negativo	Receptores hormonales y/o Her 2+
Si	2	17
No	12	53
Total	14	70



Antecedente de Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH)

7% de las pacientes con CMTN refieren haber recibido terapia de reemplazo hormonal, del grupo de pacientes con RHP 100% negaron uso de hormonas de reemplazo.

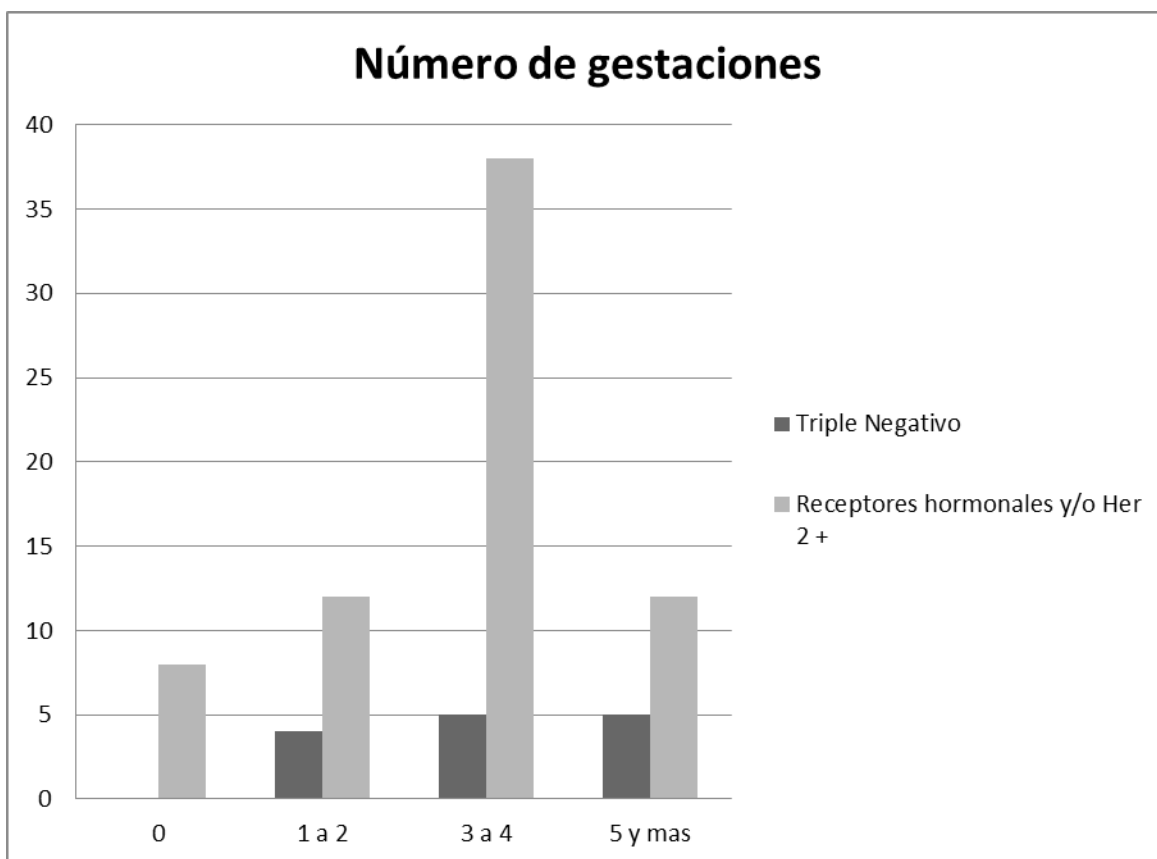
Uso de THR	Triple Negativo	Receptores hormonales y/o Her 2+
Si	1	0
No	13	70
Total	14	70



Número de Gestas en pacientes con Cáncer de Mama

Del grupo con CMTN 28.5% de las pacientes cuentan con el antecedentes de 1 a 2 gestas, 35.7% 3 a 4 gestas y 35.7% 5 o más. El grupo RHP refieren ser nuligestas 11.4%, 1 a 2 gestas 17.1%, 3 a 4 gestas 54.2% y 17.1% 5 o más gestas. No existe diferencia significativa entre el numero de gestas promedio en ambos grupos (3.5 CMTN vs 3.2 RHP).

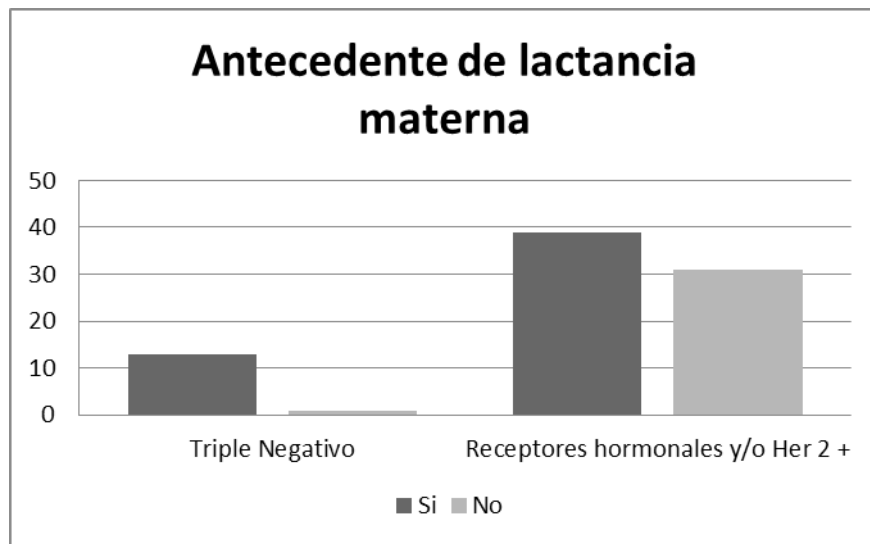
Gestas	Triple Negativo	Receptores hormonales y/o Her 2 +
0	0	8
1 a 2	4	12
3 a 4	5	38
5 y mas	5	12
Total	14	70



Antecedente de lactancia materna.

El momio de RHP en mujeres que sí dieron lactancia materna es 10 veces mayor que el momio de presentar Inmunohistoquímica Triple Negativo en mujeres que NO dieron lactancia materna.

Lactancia Materna	Triple Negativo	Receptores hormonales y/o Her 2 +
Si	13	39
No	1	31
Total	14	70



Contingency Table

Lactancia Materna	GRUPO		
	Count	RHP	TN
	Total %		
0	31	1	32
	36.90	1.19	38.10
1	39	13	52
	46.43	15.48	61.90
	70	14	84
	83.33	16.67	

Tests

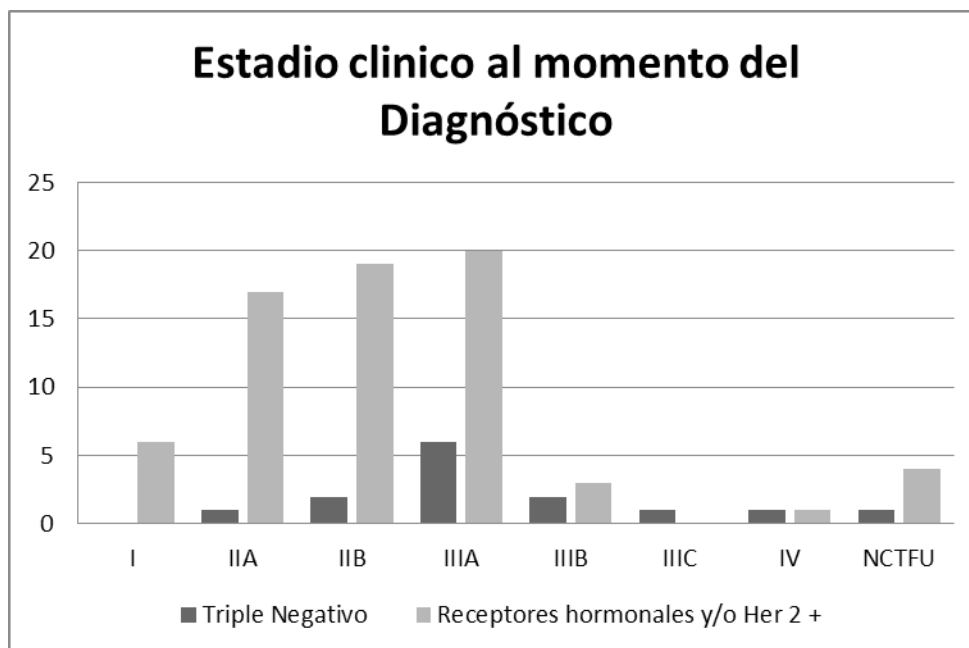
	N	DF	-LogLike	RSquare (U)
	84	1	4.1557685	0.1098
Test			ChiSquare	Prob>ChiSq
Likelihood Ratio			8.312	0.0039*
Pearson			6.825	0.0090*
Fisher's				
Exact Test			Prob	Alternative Hypothesis

Estadificación Al momento del Diagnóstico de Cáncer de Mama.

Del grupo con RHP 6% fueron diagnosticadas con estadio clínico I, 51% estadio clínico II, 33% estadio III, 1% IV y 6% no fueron clasificables por tratamiento fuera de la unidad. Del grupo con CMTN 21% se diagnosticaron con estadio clínico II, 64% en estadio clínico III, 7% con estadio clínico IV y 7% no fue clasificable por tratamiento fuera de la unidad.

Estadio Clínico	Triple Negativo	Receptores hormonales y/o Her 2 +
I	0	6
IIA	1	17
IIB	2	19
IIIA	6	20
IIIB	2	3
IIIC	1	0
IV	1	1
NCTFU	1	4
Total	14	70

*NCTFU. No clasificable por tratamiento fuera de la unidad.



DISCUSION DE RESULTADOS.

La prevalencia reportada en la literatura a nivel mundial de cáncer de mama triple negativo corresponde del 3 al 15%. En nuestro estudio, la prevalencia en la población que recibe atención médica en la clínica de mama del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, es similar a la descrita a nivel mundial, la cual corresponde al 17% de la población con diagnóstico de Cáncer de mama.

No existe una diferencia significativa en la edad de diagnóstico de las pacientes para ambos grupos, ni en el número de gestas.

Se han descrito diversas causas que se asocian como factores de riesgo para el cáncer de mama RHP. Se evaluó una probable asociación entre los factores ya conocidos para el cáncer de mama con receptores hormonales contra el cáncer de mama triple negativo. Los resultados indican que en la muestra estudiada no se encontró asociación estadística en las variables estudiadas y la presencia de Cáncer de mama triple receptor negativo, sin embargo, los resultados sugieren una probable asociación entre el tabaquismo, la ventana estrogénica amplia y la obesidad, misma que no pudo ser confirmada debido al tamaño de la muestra, misma que al ampliarse en futuros estudios podría confirmar o descartar es proposición.

CONCLUSIÓN.

La hipótesis realizada al inicio de esta tesis es rechazada, ya que no se encuentran datos estadísticamente significativos para asegurar que los factores de riesgo ya conocidos para cáncer de mama sean compartidos por las pacientes con cáncer de mama triple marcador negativo.

No existe diferencia significativa en la edad del diagnóstico ni en el número de gestas.

Se sugiere para un estudio posterior ampliar el tamaño de la muestra, ya que debido al tamaño de la misma, no fue posible establecer asociación con dichas variables. Además, se propone incluir grupos que no tienen cáncer para identificar a las variables que pueden ser factores de riesgo.

